SIEMENS

OQWU 15

体外診断用医薬品

ベータ２ −マイクログロブリンキット

N-ラテックス β2-マイクログロブリン Ⅱ
N Latex ß2-Microglobulin

※※2013年 4 月改訂（第３版）
※2011年 3 月改訂（第２版）

製造販売承認番号：21300AMY00008000

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【全般的な注意】
- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状の他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 試薬には、ヒト由来成分が含まれており、感染の危険がありますので感染性のあるものとして取り扱ってください。

【形状・構造等(キットの構成)】
1. ラテックスβ2-マイクログロブリン試薬　3mL×3バイアル
   N Latex β2-Microglobulin Reagent
   抗ヒトβ2-マイクログロブリンマウスモノクローナル抗体吸着ポリスチレン粒子
2. 尿安定化剤　2mL×1バイアル
   Urine Stabilizer

【使用目的】
血清又は尿中のβ2-マイクログロブリンの測定

【測定原理】
ラテックスネフェロメトリー法
抗ヒトβ2-マイクログロブリン抗体吸着ポリスチレン粒子は検体中のβ2-マイクログロブリンと凝集します。その凝集塊をネフェロメトリーにより散乱強度として測定します。検体中の蛋白濃度は散乱強度に比例し、濃度既知の標準液から得られた検量線より求められます。

【操作上の注意】
※※1. 測定試料の性質、採取法
- 血清検体は、できるだけ新鮮なもの又は凍結保存されていたものを使用ください。
- 血清及び尿の検体を保存する場合は2～8℃で8日間保存可能です。
- 血清は採血後24時間以内に凍結し、凍結融解を繰り返さなければ、−20℃以下で2ヶ月間保存可能です。
- 凍結検体は室温に戻してから使用ください。
- 血清検体は完全に凝固させ、遠心分離後はフィブリンや浮遊物を含まないようにしてください。
- 尿中β2-マイクログロブリンの測定には早朝尿又はスポット尿を採取ください。
- 尿検体の凍結保存は推奨できません。
- 尿検体は測定前に遠心分離し、浮遊物を除去ください。
- 遠心分離後の尿検体1mLに尿安定化剤を1滴滴下し完全に混合します。
- 脂肪分が浮遊した検体や凍結融解後の濁った検体は、遠心処理（15,000×g/10分間）を行ってから使用ください。
- pH6.0未満の尿検体は1N水酸化ナトリウム溶液を添加しすみやかにpH7～9に調整ください。
- β2-マイクログロブリンの測定で尿安定化剤を含んだ尿検体は、BNシステムを用いた総タンパクの測定にはふさわしくありません。

2. 妨害物質・妨害薬剤
- 血清検体は、トリグリセライド20g/L、ビリルビン0.6g/L及びヘモグロビン10g/Lまでは測定に影響を与えません。
- 検体中の濁りや浮遊物は測定結果に影響を及ぼすので、測定前に遠心分離（15,000×g/10分間）し、取り除いてください。遠心処理を行っても除去できない乳び検体や濁った検体は測定に使用しないでください。
- 酸性尿（pH<6.0）中のβ2-マイクログロブリンは不安定なので、採取後できる限りすみやかに1N水酸化ナトリウム溶液で、そのpHを7～9に調整ください。
- BNⅡを使用して、高濃度β2-マイクログロブリン検体を測定した直後に、β2-マイクログロブリン測定を行うと偽高値を示すことがあります。疑わしい場合は、β2-マイクログロブリンの結果が測定範囲の上限よりわずかでも上回るなら再測定を行ってください。
- 患者検体には、免疫測定に反応して測定値を上昇又は下降させる異好性抗体が含まれることがあります[1]。本測定は異好性抗体の妨害を最小限に抑えるよう設計されていますが、全ての患者検体からのこの妨害物質を完全に除去できるというわけではありません。

3. その他
本品は、BNシステム[BNプロスペック、ベーリング ネフェロメータ Ⅱ（以下BN Ⅱ）]の専用試薬です。

【用法・用量(操作方法)】
1. 試薬の調製法
- ラテックスβ2-マイクログロブリン試薬は、調製する必要がありませんのでそのまま使用ください。使用前に丁寧に混和ください。
- 尿安定化剤は、調製する必要がありませんのでそのまま使用ください。

2. 試薬の保存条件と安定性
- 未開封で2～8℃に保存した場合、ラベルに記載されている使用期限まで安定です。
- 開封後直ちに2～8℃で密封保存し微生物等のコンタミがなければ、4週間使用可能です。
- 試薬は凍結しないでください。
- BNシステムで使用する場合、1日約8時間の搭載で5日間安定です。機器搭載後の安定性は、機器の種類や施設の環境に依存します。詳細は、BNⅡ及びBNプロスペックの取扱説明書を参照ください。

※※3. 必要な器具・器材・試料等
- BNシステム（BNプロスペック、BNⅡ）
- 機器の消耗品は、BNシステムの取扱説明書を参照ください。

●本品以外に必要な試薬（別売）
- N-蛋白標準血清SL（品目コード：OQIM13）
- N/T-蛋白コントロールSL/L（品目コード：OQIN13）
- N/T-蛋白コントロールSL/M（品目コード：OQIO13）
- N/T-蛋白コントロールSL/H（品目コード：OQIP13）
- N-希釈液（品目コード：JP00083,JP00084）
- N-補助試薬L（品目コード：OQTD11）
- 1N水酸化ナトリウム溶液（尿検体のpH調整用）

4. 操作法
⑴機器の操作法はBNシステムの取扱説明書を参照ください。
⑵2～8℃に保存されていた検体と試薬はそのまま使用することができます。
⑶試薬及び検体を機器にセットし、あらかじめBNシステムに搭載されているアッセイプロトコールに従って測定を開始します。続く全ての操作ステップはBNシステムにより自動的に行われます。
⑷N-蛋白標準血清SLの希釈はBNシステムによりN-希釈液を使用して自動的に行われ、マルチポイントの検量線が作成されます。希釈された標準血清は、4時間以内に使用ください。検量線は4週間有効です。検量線はN/T-蛋白コントロールSL/L、M、Hの測定結果が範囲内であれば使用できます。試薬のロット変更時には必ず検量線を作成ください。実際の測定範囲はN-蛋白標準血清SLの各ロットのタンパク濃度に依存します。代表的な数値は、BNシステムの取扱説明書を参照ください。
⑸血清検体はN-希釈液で自動的に400倍に希釈され測定されます。尿検体は別のプロトコールにより、N-希釈液で自動的に100倍に希釈され測定されます。希釈検体は4時間以内に測定ください。測定レンジに入らない検体は、高希釈倍率又は低希釈倍率（低希釈倍率は血清検体のみ）で再測定されます。BNシステムのソフトウエアは異なる希釈倍率での再測定が可能です（詳細はBNシステムの取扱説明書を参照ください）。

※⑹結果の算出はBNシステムにより、mg/L又は使用者が選択した単位で自動的に求められます。

※※5. 精度管理
検量線の作成後、試薬開封時と検体のバッチ毎に N/T-蛋白コントロールSL/L、M、Hを必ず測定ください。コントロールは検体と同様の条件で測定ください。表示値と範囲はコントロールの濃度表を参照ください。精度管理の頻度については、行政当局の規制又は許可条件に従ってください。
コントロール値が範囲外であれば、再測定ください。再測定しても範囲外ならば、新しい検量線を作成ください。原因が確認され修正されるまで測定値を報告しないでください。

【測定結果の判定法】
※1. 基準範囲

中央ヨーロッパ人	n＝183
血清検体[10]	1.09～2.53 mg/L（中央ヨーロッパ人183名、2.5及び97.5パーセンタイル）
尿検体	≦0.2mg/L（中央ヨーロッパ人196名）

0才児と新生児のβ2-マイクログロブリン濃度は、大人より高くなります[2]。血清中のβ2-マイクログロブリン濃度は加齢とともに上昇しますが、恐らく腎機能の低下によるものと考えられます[3]。尿細管性の疾患及びB細胞の転換増加がない中央ヨーロッパ人196人で、尿中のβ2-マイクログロブリン濃度を測定しましたが、どの検体も本品の測定範囲に入りませんでした。よって本品の尿基準範囲の上限を0.2mg/Lとしました。
基準範囲は参考とした集団に影響されますので、各施設で独自に設定ください。

2. 判定上の注意
マトリックス効果のため、検査室間試験検体及び対照検体の測定値が、他の

方法で得られた値と異なる場合があります。このため測定法別の目標値を設定して判定する必要があります。

【臨床的意義】

β_2-マイクログロブリンは分子量11,800ダルトンで、HLA(ヒト白血球抗原)複合体の構成要素としてすべての有核細胞に存在します。血液中に絶えず少量放出されていますが、腎臓で濾過され、腎尿細管から再吸収・異化されるので、β_2-マイクログロブリン濃度は、健康な人の血清中には終始低レベルでまた尿中にはほとんど含まれていないことがわかっています[3]。感染症又はリウマチ性疾患のような免疫系の活性化によるβ_2-マイクログロブリンの放出量の増大あるいは細胞死、腎障害による除去能力低下により血清中の濃度上昇が起こります。したがって特に小児では、血清中のβ_2-マイクログロブリン濃度は腎糸球体の濾過能力を測る敏感なマーカーとなります[3-5]。さらに、尿中におけるβ_2-マイクログロブリン濃度の上昇は尿細管の損傷と関係しており、尿中のβ_2-マイクログロブリン濃度の測定は、尿細管間質性の腎臓障害の診断ならびに予後観察に適しています[3-5]。透析患者で血清中の濃度が極端に高いとβ_2-マイクログロブリンアミロイド症を引き起こします[3]。

また血清中のβ_2-マイクログロブリン濃度の測定は、多発性骨髄腫の優れた予後マーカーとなったり[6]、リンパ性腫瘍のモニタリングや治療評価に有用です[3]。血清β_2-マイクログロブリン濃度の上昇は、HIV感染症でも認められており、HIV感染症の予後観察や治療のモニタリング上、重要な役割を果たしています[3,4,7]。

血清β_2-マイクログロブリン濃度は様々な疾患状態で上昇するので、診断や適応については常に明らかな臨床状態に従い、他の関連疾患を除外する必要があります[3]。血清β_2-マイクログロブリン濃度の上昇は、多発性骨髄腫や慢性リンパ性白血病患者にも見受けられます[3,4]。細胞増殖の度合いはβ_2-マイクログロブリン/シスタチンC比率を測定することによってさらに詳細がわかります[8]。

【性能】

1. 性能

⑴感度

β_2-マイクログロブリン濃度2.3(μg/L)の標準液とブランク液(生理食塩液)を測定したときの散乱強度変化量の差は6(ビット/分)以上です。

⑵正確性

β_2-マイクログロブリン濃度既知の管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の85～115%です。

⑶同時再現性

異なるβ_2-マイクログロブリン濃度をもつ2種類の検体を各々3回同時に測定するとき、その変動係数(CV%)は10%以下です。

⑷測定範囲(例示)

血清検体：0.7～23mg/L(400倍希釈の場合)
尿検体　：0.2～5.8mg/L(100倍希釈の場合)
詳細はBNシステムの取扱説明書を参照ください。

2. その他のデータ

⑴感度

本法の分析感度は、検量線の下限値により設定されるので、N-蛋白標準血清SLの蛋白濃度に依存します。

⑵特異性

使用されている抗体の交差反応性は報告されていません。

⑶精密性

血清検体：本品をBNシステムで測定し、以下の変動係数(CV)を得ました。
n=40

検体	平均値 (mg/L)	同時再現性 CV(%)	日差再現性 CV(%)	トータル CV(%)
N/T-蛋白コントロールSL/M	1.98	1.9	3.2	3.4
N/T-蛋白コントロールSL/H	5.25	1.5	2.1	2.4
プール血清　1	1.59	2.1	2.0	2.8
プール血清　2	2.57	1.7	1.1	2.0
プール血清　3	5.62	4.1	1.9	4.5

精密性の検討は、CLSI Guideline EP5 A[9]に従い分散分析により解析しました。

尿検体：本品をBNシステムで測定し、以下の変動係数(CV)を得ました。
n=40

検体	平均値 (mg/L)	同時再現性 CV(%)	日差再現性 CV(%)	トータル CV(%)
N/T-蛋白コントロールSL/L	1.02	2.0	2.6	3.1
N/T-蛋白コントロールSL/M	1.85	1.6	1.9	2.3
プール尿　1	2.95	1.9	2.3	2.8
プール尿　2	0.95	0.7	2.8	2.6

精密性の検討は、CLSI Guideline EP5 A[9]に従い分散分析により解析しました。

⑷相関性

血清検体：本品(y)と他社のネフェロメトリー法(x)との血清検体を用いた相関性は、
y=0.96x+0.12mg/L　r=0.996 (n=120)です。

尿検体　：本品(y)とマイクロパーティクル酵素免疫測定法(x)との尿検体を用いた相関性は、
y=1.03x−0.04 mg/L　r=0.986 (n=106) です。

注意：〔2.その他のデータ〕に記載されているデータは、代表的な結果であり、本品の仕様を示すものではありません。

3. 較正用の基準物質(標準物質)

Beta-2 Microglobulin(1st International Standard of the WHO, 1985 Code:B2M)

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意
   - 試料(検体)はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。検査実施にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。
   - 試薬にはヒト由来成分が含まれています。原料は、EU又は米国で承認された検出法により、HIV1及び2、HBV、HCVに対し陰性を示したものを用いていますが、どのような方法も完全とは言えませんので、使用時には感染の危険性があるものとして取扱い上の注意を守り、皮膚に触れたり飲み込んだりしないでください。

※※2. 使用上の注意
   - 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
   - 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
   - 本品は、BNシステムで最適な性能及び仕様に沿った使用ができることを確認しています。使用者が行った変更は本品の性能や測定結果に影響することがあるので保証できません。添付文書やアプリケーションシートに記載されている以外の操作方法や試薬の使用の変更の確認は、使用者の責任において行ってください。
   - 試薬の注ぎ足しは行わないでください。

3. 廃棄上の注意
   - 試料(検体)中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは適当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
   - 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。

※• 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：2～8℃
有効期間：18ヶ月(使用期限は外箱に表示)

※※【包装単位】

N-ラテックス β_2-マイクログロブリンⅡ(品目コード：OQWU15)

ラテックス β_2-マイクログロブリン試薬	3mL×3バイアル
尿安定化剤	2mL×1バイアル

【主要文献】

1. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. Clin Chem 1999;45:942-956.
2. Liappis N. Referenzwerte der β_2-Mikroglobulin-Konzentration im Serum von Kindern. Klin Pädiatr 1988; 200: 67-9.
3. Thomas L. β_2-Mikroglobulin. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998: 685-8.
4. Bethea M, Forman DT. Beta2-microglobulin: its significance and clinical usefulness. Ann Clin Lab Sci 1990; 20: 163-8.
5. Tomlinson PA. Low molecular weight proteins in children with renal disease. Pediatr Nephrol 1992; 6: 565-71.
6. Kyle RA. Prognostic factors in multiple myeloma. Stem Cells 1995; 13 Suppl 2: 56-63.
7. Zabay JM, Sempere JM, Benito JM, et al. Serum beta2-microglobulin and prediction of progression to AIDS in HIV-infected injection drug users. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1995; 8: 266-72.
8. Norlund L, Fex G, Lanke J, et al. Reference intervals for the glomerular filtration rate and cell-proliferation markers: serum cystatin C and serum beta2-microglobulin/cystatin C-ratio. Scand J Clin Lab Invest 1997; 57: 463-70.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline. CLSI document EP5-A (ISBN 1-56238- 368-X). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, USA, 1999.

※10. Mátrai Z, Németh J, Miklós K, et al. Serum ß2-microglobulin measured by immunonephelometry: expression patterns and reference intervals in healthy adults. Clin Chem Lab Med 2009,47: 585-9.

※※【問い合わせ先】

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター
TEL：03-3493-8400

製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

※※ 東京都品川区大崎1-11-1
ゲートシティ大崎ウエストタワー

DL-113-040F
OQWU G15 C0503